

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. Oktober 2005 (06.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/092922 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07K 14147 (2006 01) A61K 39/00 (2006 01)  
C12N 15/63 (2006 01) G01N 33/68 (2006 01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/000455

(22) Internationales Anmeldedatum:

10 März 2005 (10 03 2005)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2004 015 179 2 25 März 2004 (25 03 2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): ONCOMAB GMBH [DE/DE], Friedr. Bergius-  
Ring 15, 97076 Würzburg (DE)

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): VOLLMERS, Heinz  
[DE/DE], Budapesterstrasse 23, 97084 Würzburg (DE)  
HENSEL, Frank [DE/DE], Am Exerzierplatz 1, 97070  
Würzburg (DE)

(74) Anwalt: PÖHNER, Wilfried, Röntgenring 4, Postfach 63  
23, 97013 Würzburg (DE)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY,  
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,  
ZA, ZM, ZW

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

27 Juli 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT Gazette verwiesen

(54) Title: ANTIGEN OF THE PM-2 ANTIBODY AND USE THEREOF

(54) Bezeichnung: ANTIGEN DES PM-2 ANTIKÖRPERS UND DESSEN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to a Polypeptide, which is expressed on the cell surface as a membrane-bound protein, is glycosylated at one or more points (membrane glycoprotein) and whose amino acid sequence corresponds partially or completely to that of the integrin binding protein p80 (accession # AJ131720) or REVI (accession # AF206019). The membrane glycoprotein is expressed by neoplastic cells and not by non-neoplastic cells and as an antigen specifically binds the human monoclonal antibody PM-2 (DSM number DSM ACC2600) and is in addition N-glycosidically and O-glycosidically linked. The invention also relates to a method for the isolation or production of the antigen and to the use of the latter for producing a medicament for immunization. The isolated antigen is also used to identify medicaments with an apoptotic or cell-proliferation inhibiting action. The invention also relates to the use of the membrane glycoprotein as a tumour marker.

(57) Zusammenfassung: Polypeptid, das als membranständiges Protein an der Zelloberfläche exprimiert wird, das an einer oder mehreren Stellen glykosyliert ist (Membranglykoprotein) und dessen Aminosäuresequenz teilweise oder ganz der des Integrin-Bindungsproteins p80 (accession # AJ131720) oder REVI (accession # AF206019) entspricht, wobei das Membranglykoprotein von neoplastischen Zellen und nicht von nicht-neoplastischen Zellen exprimiert wird, und als Antigen den humanen monoklonalen Antikörper PM-2 (DSM Eingangsnummer DSM ACC2600) spezifisch bindet, sowie N-glykosidisch und O-glykosidisch glykosyliert ist. Die Erfindung lehrt außerdem ein Verfahren zur Isolierung/Herstellung des Antigens und dessen Verwendung zur Herstellung eines Arzneimittels zur Immunisierung. Das isolierte Antigen dient auch zur Identifikation von Arzneimitteln mit apoptotischer oder Zellproliferationsinhibierender Wirkung und darüberhinaus der Verwendung des Glykomembranproteins als Tumormarker.

WO 2005/092922 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
**PCT/DE2005/000455**

<b>A. CLASSIFICATION</b> ATTORNEY DOFF    SUBJECT    INVENTOR C07K14/47    C12N15/63    A61K39/00    G01N33/68		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national Classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (Classification System followed by Classification Symbols) C07K    C12N    A61K    G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) <b>EPO-Internal , BIOSIS, WPI Data, Sequence Search, PAJ</b>		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No
<b>X</b>	US 6 677 442 B1 (WANG ZHIGANG ET AL) 13 January 2004 (2004-01-13) Spalten 2,8; Claims 1-7; sequences 8,9 -----	1-21
<b>X</b>	WIXLER V ET AL: "Identification of novel interaction partners for the conserved membrane proximal region of alpha-integrin cytoplasmic domains" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 445, no. 2-3, 26 February 1999 (1999-02-26), pages 351-355, XP004259288 ISSN: 0014-5793 cited in the application the whole document & DATABASE NCBI WIXLER v: accession no. AJ131720 abstract ----- <div style="text-align: center;">-/--</div>	1-13, 20, 21
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex</span> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Special categories of cited documents</p> <p>'A' document defining the general State of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>'E' earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>'X' document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>'Y' document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>'Z' document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search  <div style="text-align: center;">31 March 2006</div>		Date of mailing of the international search report  <div style="text-align: center;">18/04/2006</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P B 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer  <div style="text-align: center;">Schmidt , Harald</div>

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2005/000455

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No
X	<p>GIBBS PEM ET AL.: "The function of the human homolog of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> REV1 is required for mutagenesis induced by UV light"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE USA, vol. 97, no. 8, 11 April 2000 (2000-04-11), pages 4186-4191, XP002374632 page 4187; figure 1</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-13, 20, 21
A	<p>DE 102 30 516 A1 (MUELLER-HERMELINK, HANS KONRAD; VOLLMERS, HEINZ) 15 January 2004 (2004-01-15) cited in the application the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE2005/000455

**Box I** Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 18 and 19 relate to a diagnostic method practiced on the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged properties of the Compound or composition.

2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II** Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without the applicant justifying an additional fee, the Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE2005/000455

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6677442	B1	13-01-2004	NONE	
DE 10230516	A1	15-01-2004	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000455

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

C07K14/47 C12N15/63 A61K39/00 G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C07K C12N A61K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, Sequence Search, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 677 442 B1 (WANG ZHIGANG ET AL) 13. Januar 2004 (2004-01-13) Spalten 2,8; Ansprüche 1-7; Sequenzen 8,9 -----	1-21
X	WIXLER V ET AL: "Identification of novel interaction partners for the conserved membrane proximal region of alpha-integrin cytoplasmic domains" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, Bd. 445, Nr. 2-3, 26. Februar 1999 (1999-02-26), Seiten 351-355, XP004259288 ISSN: 0014-5793 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument & DATABASE NCBI WIXLER V: accession no. AJ131720 Zusammenfassung ----- -/-	1-13, 20, 21

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

<sup>o</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

<sup>A</sup> Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

<sup>E</sup> älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

<sup>L</sup> Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

<sup>O</sup> Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

<sup>IP</sup> Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

<sup>T</sup> Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

<sup>X</sup> Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

<sup>Y</sup> Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

<sup>8</sup> Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

31. März 2006

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

18/04/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schmidt, Harald

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000455

C(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>GIBBS PEM ET AL.: "The function of the human homolog of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> REV1 is required for mutagenesis induced by UV light"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE USA, Bd. 97, Nr. 8, 11. April 2000 (2000-04-11), Seiten 4186-4191, XP002374632 Seite 4187; Abbildung 1</p> <p>-----</p>	1-13, 20, 21
A	<p>DE 102 30 516 A1 (MUELLER-HERMELINK, HANS KONRAD; VOLLMERS, HEINZ) 15. Januar 2004 (2004-01-15) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000455

## Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt

- 1 ☒ Ansprüche Nr  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
  
Obwohl sich die Ansprüche 18 und 19 auf ein Diagnostizierverfahren, das am menschlichen und/oder tierischen Körper vorgenommen werden kann, beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
- 2 ☐ Ansprüche Nr  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
- 3 ☐ Ansprüche Nr  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6 4 a) abgefaßt sind

## Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält

- 1 ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche
- 2 ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert
- 3 ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr
- 4 ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung, diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000455

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6677442	B1	13-01-2004	KEINE
DE 10230516	A1	15-01-2004	KEINE